Aus der Dermatologischen Abteilung des Schwabinger Krankenhauses München.
Referent: Dozent Dr. Vonkennel.

Die Behandlung visceraler Tuberkulosen, mit Ausnahme der Lungentuberkulose durch Gold.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Franz Brachmann

Zahnarzt aus München.

München 1937

Karl Mayer, Buchdruckerei, Günzburg / Donau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0227

Meinen lieben Eltern!

Seit der Entdeckung des Tuberkelbazillus war die Medizin begreiflicherweise eifrigst bemüht, ein Mittel gegen diese gefährliche und weitgehendst verbreitete Seuche zu finden. Jedoch die Therapie, die man in der Bekämpfung der meisten Tuberkulosen einschlagen konnte, beschränkte sich einzig und allein auf die chirurgische und hygienisch-diätische Behandlung. Zu diesen beiden Behandlungsarten gesellte sich seit etwa 30 Jahren eine dritte, die Chemotherapie.

Die Chemotherapie, deren Hauptaufgabe es ist, in systematischer Weise Heilmittel ausfindig zu machen, die sich als spezifisch parasilotrop, d. h. gegen die Krankheitserreger gerichtet, erweisen (Ehrlich) hat sich eifrigst der Aufgabe gewidmet, ein solches Mittel gegen die Tuberkulose zu finden. Von Linden behandelt als erster experimentell erzeugte Tuberkulose an Meerschweinchen, mit Kupferchlorid und erzielte Heilerfolge. Strauß wandte dann bei Lupuserkrankungen das Kupferchlorid lokal an, und erzielte ebenfalls befriedigende Resultate. Nun griff der Franzose I. A. Chrestien auf die alte Tatsache zurück, daß die früheren indischen und arabischen Aerzte, später dann auch Roger-Bacon und Paracelsius die Behandlung der verschiedensten Krankheiten mit Gold versucht haben und Chrestien wandte als erster das Gold in Form von Goldchlorid zur Tuberkulosenbehandlung an. Robert Koch kam dann bei seinen Versuchen auf die Experimente Chrestien's zurück. Er stellte im Reagenzglasversuch eine außerordentlich starke Entwicklungshemmung der Tuberkelbazillen durch Goldsalze, besonders durch das von ihm verwandte Goldzyan fest. Jedoch beim Heilungsversuch am tuberkulosen Tier stellte sich die völlige Unwirksamkeit dieser anorganischen Goldzyanide heraus. Spieß der „Klinische Vater der Goldtherapie", wie er sich früher nannte und dann auch Bruck und Glück, welche mit einer anderen Goldverbindung, nämlich mit dem Aurum Kalium Zyanatum, Versuche angestellt haben, sahen eine günstige Beeinflussung des Lupus vulgaris mit diesem Mittel. Spieß beschrieb bereits 1914 den heilenden Einfluß des Aurocanthans. Das Aurocanthan wurde 1913 von Feldt in die Therapie eingeführt und ist ein Präparat aus Aurozyanid mit einem Kondensationsprodukt von Cantharidin mit Aethylendiamin. Spieß sah Lokalreaktionen und an sie unschließende resorptive Vorgänge im tuberkulösen Gewebe,

Rückbildung von Oedemen und Infiltrationen, Reinigung und Ueberhäutung von Geschwürsflächen, allmählich zunehmende Bindegewebswucherung mit endgültiger Abheilung der tuberkulösen Herde. Jedoch waren bei diesem Mittel, das Spieß hier verwandte, die giftigen Nebenwirkungen auf den betreffenden Körper zu große, sodaß man sich gezwungen sah, nach anderen weniger giftigeren Goldverbindungen zu suchen, die es gestatten, dem Körper möglichst viel Gold zuzuführen, bei möglichst geringer Giftwirkung des Schwermetalls. Auf der Suche nach solchen Präparaten kamen Feldt und seine Mitarbeiter über das Aurocanthen zum Krysolgan und Solganal.

Krysolgan = Natriumsalz der 2 Goldthio—4 Amino--1 benzoesäure.

Solganal = Dinatriumsalz der 2 Goldthio—sulfomethylamino-phenyl—1 sulfosäure.

Auch diese Präparate waren noch nicht einwandfrei und schädigten den von der Tuberkulose befallenen Gesamtorganismus oftmals sehr. Es war daher begreiflich, daß das dänische Präparat Sanocrysin, von Moellgard erfunden, und von ihm als „völlig ungiftig und ungefährlich" propagiert, gewaltiges Interesse und auch zahlreiche Versuche hervorrief. Sanocrysin = Goldnatriumthiosulfat ($Na_3Au(S_2O_3)_2$).
Als das Sanocrysin jedoch in der Therapie eingeführt wurde, zeigten sich mehr oder weniger schwere Nebenerscheinungen, wie hartnäckige Albumurie, Erbrechen, Gewichtsverlust, diffuse Exanteme und Crysiaris, eine für den Patienten kosmetisch, psychisch und sozial unangenehme Hauterscheinung, so daß man bald vom Gebrauch des Sanocrysins abkam.

Jetzt haben wir in Deutschland selbst eine Reihe von Goldsalzen zur Verfügung, mit denen man in weitaus ungefährlicherer Weise eine erfolgreiche Therapie ausüben kann. Ich erinnere nur an das Triphal, Lopion und Aurophos, die dem Solganal ebenbürtig sind. Einen weiteren Fortschritt stellt aber das Präparat Solganal B oleosum dar, das nach Angaben von Heuck und Vonkennel hergestellt und eine Supension von Gold in Olivenöl ist. Dieses Präparat findet heute fast ausschließlich Verwendung. Es ist ohne weiteres klar, daß, wenn wir von einer Behandlung der Tuberkulose durch Gold sprechen „wir uns auch über das Wirken dieser Goldsalze auf den tuberkulösen Krankheitsprozeß

unterrichten müssen. Durch die therapeutischen Versuche mit Gold von Koch entstand die Vorstellung der direkten bactericiden Kraft der Goldsalze, und so stand den ersten Experimenten als Ziel eine ätiotrope Tuberkulosetherapie vor Augen. Diese Anschauung, die auch zuerst Feldt und Spieß teilten, daß das Gold eine echte parasitrope Wirkung auf den Erreger ausübe, ist als unrichtig abzulehnen. Es liegen auch mannigfache Gründe vor, die eine ätiotrope Wirkung der Goldsalze bei Tuberkulose unwahrscheinlich machen. Zunächst einmal die Tatsache, daß man Gold nicht in genügender Menge dem Organismus zuführen kann, ohne die Gefahr einer Metallvergiftung hervorzurufen; eine oligodynamische Wirkung des Goldes gegen die Tuberkelbazillen dürfte ebenfalls nur eine geringe Rolle spielen. Außerdem kann das Gold nicht bis an die bazillären Herde vordringen, weil die Tuberkeln gefäßlos sind. Dazu kommt auch noch, daß das Gold besonders reichlich in anderen Organzellen gespeichert wird. Feldt vertritt jetzt die Ansicht, daß das Gold durch eine katalytische Wirkung die Abwehrkräfte des Organismus steigert. Er glaubte also, die Heilwirkung so erklären zu müssen, daß das Gold das tuberkulöse Gewebe zur beschleunigten Einschmelzung bringe und daß die im Laufe der Tuberkulose ständig vor sich gehende Autolyse im tuberkulösen Granulationsgewebe durch die Gaben von Goldpräparaten aktiver wird. Vermehrte Zelltrümmer, vielleicht untermischt mit bacteriellen und tuberkulinhaltigen Stoffen gelangen in den Kreislauf und bilden so körpereigene Blutgifte. Dies ist auch die Ursache der entstehenden allgemeinen und Herdreaktionen. In der Umgebung des Krankheitsprozesses setzten lebhafte reaktive Vorgänge ein, die in der Neubildung gefäßreichen Bindegewebes bestehen, welches den Herd demarkiert und ihn allmählich zur narbigen Ausheilung bringt. Diese katalytischen Eigenschaften des Goldes sollen eine Funktion des metallischen Atoms sein. Auch zahlreiche andere Autoren neigen zu dieser Auffassung. Nach Ulrici wird die therapeutische Wirkung durch eine Gewebsreaktion hervorgerufen. Nach Heubner ist die Vasomotorenwirkung des Goldes ausschlaggebend, die es aber gleichzeitig zum Kapillargift macht. Für eine Vasomotorenwirkung sprechen auch die Beobachtungen von Schnaudigel (Abblasungsreaktion), von Würzen (Trockenreaktion) und von Sergant (Dekingestion).

Diese geschilderten Reaktionen, die sich natürlich bei falscher Dosierung von Seiten des Arztes für den betreffenden Patienten schädlich auswirken können, ähneln vollkommen

den Reaktionen, welche durch Tuberkulinbehandlung hervorgerufen werden können. Dies bestätigt uns Spieß durch seine klinischen Beobachtungen und somit deutete man die Goldwirkung als eine einfache Reizwirkung auf den tuberkulösen Organismus an. Auch Deist sieht in der Goldbehandlung eine Reiztherapie.

In der letzten Zeit wurde jedoch ein Schritt weitergegangen, der zu einer weiteren Erkenntnis führte, es ist dies die Erkenntnis und Erforschung der Bedeutung des Reticulo endothelialen Systems (R.E.S.) für die Immunitätsvorgänge. Nach den Untersuchungen von Feldt, Schrott, Jungeblut, und Kritschewski, Kroò und von Janscò hat das Mesenchym eine hervorragende Bedeutung für das Zustandekommen einer Heilwirkung durch chemotherapeutische Stoffe. Es wurde festgestelltt, daß namentlich die Histiozyten im Zwischengewebe die Fähigkeit besitzen, wirksame chemotherapeutische Stoffe zu sammeln und zu speichern. Diese Wanderzellen transportieren das chemotherapeutische Mittel zu dem Krankheitsherd. Mit Schloßberger, Schröder u. a. müssen wir annehmen, obwohl die Bedeutung des R.E.S. für diesen Vorgang unverkennbar ist, daß aber nicht nur diese bestimmten Zellkategorien durch diese chemisch wirkenden Mittel beeinflußt sind, sondern die gesamten Zellen des Körpers mit betroffen werden. Es erfolgt eine Umstimmung, die natürliche Resistenz des Kranken hebt sich und macht ihn fähiger in der Bekämpfung der eingedrungenen Krankheitserreger aktiv mitzuwirken. Jansco bestätigt dies in seiner Untersuchung am Tier, die ergab, daß trotz völliger Ausschaltung des R.E.S. durch Injektionen von kolloidalen Kupfer, die Chemotherapeutikas wirksam bleiben. Es erfolgt einzig und allein eine raschere Ausscheidung. Somit besteht wohl die Möglichkeit, daß durch die Speicherung des Goldes in den Zellen des R.E.S. eine Aktivierung dieses für den Abwehrkampf gegen die Infektionen so äußerst wichtigen Gewebes eintritt und daß man auf diese Weise eine langandauernde Einwirkung der Goldsalze auf den kranken, entzündeten Organismus erreicht. Darauf beruht ein wertvoller Unterschied gegenüber anderen, antituberkulösen Reizmitteln. Nach Henius scheint das entzündete Gewebe Gold besonders intensiv zu speichern, so auch das tuberkulöse Granulationsgewebe. Dies ist aber nicht spezifisch für die Tuberkulose, sondern jede Entzündung verhält sich der Goldwirkung gegenüber wie eben beschrieben.

So weit die Ansichten über die Wirkung des Goldes auf den tuberkulösen Organismus. Vor allen Dingen interessiert uns nun die Frage, welches Schicksal das in den Körper eingeführte Gold erfährt. Daß auf diese Frage hin viele Versuche angestellt wurden, ist ohne weiteres klar und nur das Tierexperiment konnte hierin den nötigen Aufschluß verschaffen, denn für die Beurteilung der therapeutischen Wirkung von Goldpräparaten, ist die Kenntnis der Verteilung, der Speicherung in den einzelnen Organen und der Ausscheidung von großem Wert. Dabei mußte man die Untersuchungen in zwei getrennten Versuchsreihen anstellen: Einmal beim tuberkulösen und einmal beim gesunden Tier. Die verschiedensten Methoden wurden ausgearbeitet, um eine exakte Erforschung durchzuführen. Die Golddarstellungsmethoden von Christeller, Kurosu, Borchardt und Michaelis haben sich für die feineren Untersuchungen als unbrauchbar erwiesen. Dagegen hat sich das von Timm angegebene, ultramikroskopische Verfahren ganz hervorragend bewährt.

Die Timmsche Methode, die zum Lokalisationsnachweis der Ablagerung ganz Vorzügliches leistet, muß durch mikrochemische Reaktionen zur Aufklärung der chemischen Natur der Ablagerung ergänzt werden. Eisen wird nach der Vorschrift von Kockel im Dunkelfeld in feinsten roten oder gröberen, blauen Partikelchen nachgewiesen. Anorganische Anteile werden durch die Schnittveraschung nach Schultz-Brauns entfernt. Zur Entscheidung ob metallisches Gold oder Goldsulfid vorliegt, genügen die Lösungsreaktionen nicht. Durch Alkalisulfide und Zyankalium werden beide bereits in der Kälte gelöst, daher werden an das Herauslösen die Tüpfelreaktionen nach Feigl angeschlossen, die den direkten Nachweis von Gold bezw. Goldsulfid gestatten. Am veraschten Präparat konnten mit hinreichender Sicherheit bei einigen Goldpräparaten auch gelegentlich Goldeiweißverbindungen nachgewiesen werden.

Die Untersuchungen Koppenhöfers ergaben dabei folgendes:

1. Bei kolloidalen Goldpräparaten fand die Speicherung fast ausschließlich in den Zellen des Reticuloendothels der Leber, der Milz und des Knochenmarks statt. Die Parenchymzellen bleiben frei von Ablagerungen. Die Beteiligung der Nieren an der Speicherung ist außerordentlich gering, sowohl in den Glomeruli, als auch in den Tubuli contorti I wurden feinste, helleuchtende Partikelchen festgestellt. Patholo-

gische Veränderungen im Sinne einer Nephrose konnten daher bei diesen Präparaten niemals beobachtet werden.

2. Anorganische Goldverbindungen (Natriumgoldchlorid, Kaliumaurocyanid, Natriumaurothiosulfad) zeigen eine ganz andere Speicherung. Die sehr feinen Ablagerungen finden sich in den Parenchymzellen selbst, die Speicherungen in den Reticuloendothelien tritt stark zurück. Den höchsten absoluten und relativen Goldgehalt weisen bei Natriumgoldchlorid und Kaliumaurocyanid Leber und Milz auf, bei Natriumaurothiosulfat dagegen die Nieren, während die Speicherung in der Leber und besonders in der Milz geringer ist.

3. Die organischen Thiogoldverbindungen werden wie Natriumgoldchlorid und Kaliumaurocyanid vorzugsweise in den Parenchymcellen abgelagert, im reticuloendothelialen Apparat dagegen, wenn überhaupt, nur gering. Interessante Unterschiede ergaben sich bei verschiedenartiger Zufuhr So bewirkt ein Goldkeratinat bei intramuskulärer Anwenddung feinste Ablagerungen in den Pulpazellen und Gefäßendotelien der Milz, bei intravenöser geringere Ablagerungen in Form von gröberen Partikelchen frei im Pulpamaschenwerk. Die Nieren zeigen in den Glomeruli kaum Ablagerungen, dagegen in den Tubuli contorti I, besonders dicht bei intravenöser Zufuhr.

„Aufschlußreich und vor allem vom therapeutischen Gesichtspunkt aus interessant sind die Verhältnisse bei intramuskulärer Verabreichung von Solganal B. Bei Solganal B oleosum zeigt die Niere vorzugsweise Speicherung in den Glomeruli und den Kapillarendothelien. Nach Solganal B in wäßriger Lösung sind die Tubuli contorti dagegen mit feinen Ablagerungen besetzt, die Glomeruli fast frei. In der Milz steht die sehr feine und gleichmäßige Ablagerung in den Pulpazellen beim Goldöldepot, den gröber gekörnten Herden im Pulpamaschenwerk nach wäßriger Zufuhr gegenüber!"

Bei den Versuchen am tuberkulösen Tier behandelte Koppenhöfer tuberkuloseinjizierte Kaninchen mit Solganal B oleosum. Die Befunde dabei sind überraschend. Immer wieder fiel die hochgradige Speicherung im reticuloendothelialen System auf. Die Leber bietet mit der hochgradigen Speicherung in den Kupfer'schen Sternzellen, besonders um die Zentralvene herum, ein klassisches Beispiel. Auch die reticuloendothelialen Anteile der Milz und

der Lymphfollikel sind stark gespeichert, während die Ablagerungen in den Parenchymzellen weit in den Hintergrund treten.

Schröder und Siegmund haben Kaninchen, die vorher tuberkulös infiziert wurden, mit großen Dosen Oleosolganal intramuskular behandelt wurden, gesehen, daß von dem in die Muskulatur gesetzte Golddepot von den Zellen des Zwischengewebes aus eine außerordentlich rege Aufnahme des Goldes erfolgte und daß dieses von den Zwischengewebszellen dann in den Säftestrom gebracht wurde. Von hier aus wird das Gold nach Henriques namentlich in den Reticuloendothelien und Parenchymzellen gespeichert, dann auch in der Niere und zwar vorzugsweise in den Tubuli contorti I und gewundenen Harnkanälchen. Die Untersuchungen von Korteweg, Watermann, Winkler, Prius jun., bestätigen dies ebenfalls.

Gerlach stellte in seinen Versuchen fest, daß die Hauptspeicherung in der Leber, daneben aber auch in der Niere und Milz sei.

Brahn, Weiler und Henius fanden in ihren Veraschungsversuchen einen wechselnden Goldgehalt der Organe, der entsprechend der Giftigkeit der verwandten Präparate war. Sie stellten fest, daß bei steigender Giftigkeit des Goldpräparates der Goldgehalt in der Niere steigt. Selbst im Blutserum und im Liquor fanden die Autoren Gold. Bennhold nimmt an, daß vielleicht auch die Serumeiweißkörper für das Gold ihre wichtige Vehikelfunktion im ähnlichen Sinne, wie bei Farbstoffe, Arsen, Antimon und Wißmuth haben. Es kann dies ebenfalls auf chemotherapeutische Wirkung deuten.

Als das Hauptausscheidungsorgan kommt vor allen Dingen die Niere in Betracht, aber auch für die Darmschleimhaut ist der Beweis erbracht, daß diese in erheblichem Maße an der Ausscheidung beteiligt ist. Die Untersuchungen von Schröder und Siegmund bestätigen hierin die Ergebnisse von Karteweg, Watermann, Winkler, ferner von Michaelis und Borchardt, Christeller und Kurosu. Letztere stellte auch fest, daß beim tuberkulösen Tier eine andere Verteilung des Goldes vorliegt, als beim gesunden. Christeller fand es reichlicher in den tuberkulösen Organen, wenn auch nicht im tuberkulösen Gewebe selbst, weniger reichlich dagegen in den Ausscheidungsorganen.

Plagel bestätigte diese Erscheinung und stellte gleichfalls fest, daß tuberkulöse Meerschweinchen weit größere Dosen Gold vertragen, als gesunde.

Schröder und Sigmund haben bei ihren Versuchen die stärkere Affinität des Goldes zum tuberkulösen Gewebe nicht einwandfrei feststellen können.

Nach Eichelberger und Mc. Gluskey wird das Gold bei tuberkulösen Hunden in 18 bis 30 Tagen etwa bis 50 % ausgeschieden. Bei gesunden Tieren ungefähr in der gleichen Zeit um 10 % mehr, also 60 %. Tagliabue stellte fest, daß nur ungefähr 35 % des eingeführten Goldes ausgeschieden werden; er verwandte bei seinen Versuchen das Sanocrysin.

Lucille, Mc. Gluskev und Eichelberger haben die Ausscheidungsverhältnisse bei vier Menschen studiert und kamen zu dem Ergebnis, daß 45 % des eingeführten Goldes durch den Urin wieder ausgeschieden werden, während 45 % im Organismus retiniert bleiben. Sie stellen auch fest, daß bezüglich der Speicherung beim Gesunden und beim Tuberkulosen kein Unterschied vorhanden ist.

J. und E. Keiding arbeiteten eine Methode aus, nach der sie laufend den Urin von mit Goldpräparaten Behandelten auf Gold untersuchen können. Die Methode ist kolorimetrisch, fällt Gold durch Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung auf Magnesiumhydroxyd aus, und weist es noch in einer Menge von 0,01 mg nach.

Das im Körper retinierte Gold wird von den einzelnen Organen ziemlich lange festgehalten. So fand Gallinal noch Gold in den Organen, nach dem bereits 10 Monate nach der letzten Injektion vergangen waren.

Auf Grund dieser zahlreichen ausgedehnten Versuche kann man wohl schließen, daß durch die Goldbehandlung des Tuberkulosen eine langdauernde Einwirkung der Goldsalze auf dem tuberkulösen Organismus zu erreichen ist, daß also eine besondere nosotrope Wirkung dieser Präparate vorzuliegen scheint. Man war wohl bisher nicht in der Lage, im Tierversuch die Heilung einer experimentellen Tuberkulose nachzuweisen (nach der Behandlung durch Goldsalze), aber die klinischen Beobachtungen von zahlreichen Autoren sprachen immer wieder für eine Heilwirkung der Goldsalze auf tuberkulöse Herde und zwar ganz besonders auf die tuberkulösen Prozesse in den Organen, die aus dem visceralen Keimblatt hervorgegangen sind. Namentlich die Schleimhaut der oberen Luftwege, vor allem im Kehlkopf, aber auch in der Blase, Harnröhren, Hoden usw., spricht erstaunlich auf die Goldbehandlung an.

Ich habe bereits vorher auseinandergelegt, daß diese Heilwirkung nicht als eine spezifische antituberkulöse gedeutet

werden kann, sondern, daß eine lokale Hyperämie in der Umgebung der Herde hervorgerufen wird und dadurch eine Anregung zur Bindegewebsneubildung gegeben wird. Nun erfolgt aber gleichzeitig eine Aktivierung der Abwehrkräfte über das aktive Mesenchym im Organismus und ferner findet noch eine Speicherung des Goldes in den Epitheloidzellen des Tuberkelknötchens statt.

Nach neueren Untersuchungen zur Frage der Chemie der Tuberkelbazillen und des Tuberkulins, sind die letzteren Träger der Tuberkulinwirkungen bestimmte konfigurative Gruppierungen der gewöhnlichen Eiweißbausteine, die biologische Aktivität bedingen. Koppenhöfer nimmt deshalb an, daß das in den Tuberkelknötchen gespeicherte Gold als ein Aktivator der proteolytischen Fermente zur Wirkung gelangt und den Abbau der im tuberkulösen Herd sich bildenden toxischen Substanzen beschleunigt und so für den Organismus unschädlich macht.

Im Folgenden berichte ich nun über 1289 Fälle von Larynxtuberkulose, die Schröder in den Jaren 1907 bis 1931 behandelt hat.

	Zahl	geheilt	gebessert	geblieben	verschlechtert
Ohne Goldbehandlung	962	358=37,2%	201=20,9%	210=21,8%	193=20,1%
mit Goldbehandlung	327	167=51,1%	115=35,2%	18=5,5%	27=8,2%

Alle hier angeführten Fälle behandelte Schröder mit intravenösen Gaben von Krysolgan, Solganal und Triphal, mit Lopion und Aurophos.

Die Goldgaben wurden dabei von ihm sehr vorsichtig dosiert, um eine schädliche Nebenwirkung zu vermeiden. Nur sehr selten wurden dabei unangenehme Nebenerscheinungen, wie Toxikodermatosen, Stomatitiden Enteritis, Nephropathia aurea bis zur Nephrose und interstitiellen Nephritis. Natürlich bei größeren Dosen von Goldsalzen ist die Gefahr des Auftretens einer unangenehmen toxischen Nebenwirkung weit eher gegeben.

Schröder sah bei seinen Patienten, wenn die Einwirkung der Goldsalze auf den Betreffenden eine günstige war, fast immer eine Besserung des Blutbildes im Sinne einer Rechtsverschiebung, eine Abnahme der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutzellen und eine gesteigerte Allergie, die er an Tuberkulinhautreaktionen gemessen hat.

Capuani dagegen erblickt im Auftreten einer Anergie ein günstiges Zeichen, während Schröder, auch mit Recht behauptete, daß eine Anergie, ein Antikörperschwund eine Lähmung des R.E.S. bedeutet, also eine schädliche Metallgiftwirkung ist.

Arold berichtet von 87 Patienten mit Kehlkopftuberkulose, 69 davon zeigten nach der Goldbehandlung die mit Präparat Solganal B oleosoum durchgeführt wurde, eine wesentliche Besserung, bezw. klinische Heilung. Bei 6 Patienten war keine Aenderung feststellbar, während 12 Patienten nach Beendigung der Goldbehandlung einen verschlechterten Zustand zeigten. Das Schicksal der mit Erfolg behandelten Patienten, deren Entlassung 1—6 Jahre zurückliegt wurde teils durch Nachuntersuchung, teils durch Fragebogen von Arold verfolgt, dabei wurde festgestellt, daß bei 49 Patienten der Erfolg bis heute angehalten hat. Bei 20 dagegen kam wieder ein Rezidiv oder war Exitus eingetreten.

Tzankoff berichtet über erfreuliche Resultate ebenfalls bei der Behandlung von Kehlkopftuberkulose. Von sieben Fällen zeigten drei Patienten schwere ulcerative und vier infiltrative ausgedehnte Kehlkopfbefunde. Nach Beendigung der Goldbehandlung zeigten die Kehlkopfulcerationen auffallende Regenerationsfähigkeit mit Bildung frischer Granulationen und Rückbildung der Infiltrationen. Alle infiltrativen Fälle waren nach der Goldbehandlung normal. Tzankoff betont ausdrücklich, daß neben der Goldbehandlung eine aktive lokale Kehlkopfbehandlung nicht durchgeführt wurde; die übrige spezifische Behandlung bestand nur in Stimmdiät und Mentholinstillationen.

Brüggemann behandelte ebenfalls 20 Patienten mit Kehlkopftuberkulose und konnte bei 17 eine deutliche Besserung bezw. klinische Heilung erzielen. Unter diesen 17 Fällen waren 4 mit fortgeschrittenen Prozessen. Drei Fälle konnten nicht gebessert werden, wenngleich auch hier der Prozeß vorübergehend zum Stillstand kam. Brüggemann betont, daß auffallende Besserung des Allgemeinbefindens parallel ging mit deutlichem Rückgang der Blutsenkungswerte.

Reuss berichtet über 29 Fälle von Kehlkopftuberkulose bei denen im allgemeinen die Goldbehandlung erst angewandt wurde, wenn mit anderen örtlichen und allgemeinen Behandlungsarten kein Erfolg erzielt wurde. Oftmals wurden endolaryngeale Eingriffe erst durch die Goldbehandlung zum vollen therapeutischen Erfolg gebracht. Namentlich 20 Fälle von diesen 29 sprachen überraschend auf diese Behandlungsart

an. Als Goldpräparat wurde das Solganal B oleosum i. m. angewandt. Bei der Verwendung dieses Soldöls wurden sehr selten die bekannten schädlichen Nebenwirkungen, wie Nierenreizung, Toxikodermatosen, Darmstörungen, usw., gesehen, wie sie bei der Verwendung des Solganal B in wässriger Lösung, das ebenfalls i. m. gegeben wurde. Diese Giftwirkung konnte man paralisieren durch tägliche Gaben von 50 bis 100 mg Glukose. Damit konnte man dem Versagen der entgiftenden Funktion der Leber entgegentreten.

Französische Autoren Ameuille und Hinault, L. Bernard, Mayer und Sakellaropoulos, Augnienin, Liperson und Dupont, Dumarest, Lebeuf und Mollard, Pavie und Papatestas und Lefèvre, haben angeblich mit der Goldölbehandlung dadurch viel erreicht, daß sie den Körper mit großen Gaben von Goldöl übersättigten. Sie gaben 2 bis 3mal wöchentlich in rasch ansteigenden Dosen von 0.05 bis 1 g eine Gesamtdosis von 5—10 g. Die Uebersättigung des Körpers mit Gold erkannten sie in erster Linie durch Blutveränderungen, die in einer sehr starken Eosinophilie und einer Leukozytose bestanden und zwar wurden die Neutrophilen stark vermehrt. Angeblich wurden die schädliche Erytheme und Nierenreizungen sehr selten beobachtet und die Behandlung von Kranken, abgesehen von Fällen mit einer Idiosynkrasie gegen Goldsalze recht gut vertragen. Auch waren die von ihnen beobachteten Heilwirkungen auffallend.

Schröder ließ gleichzeitig mit der Behandlung am Patienten Tierversuche laufen. Die Dosierung war äußerst vorsichtig und ging von 0,05 langsam steigend zweimal wöchentlich auf 0,01 und 1,0 g. Im ganzen wurden nie mehr wie 6 g gegeben. Häufiger wie die französischen Autoren wurden Reizungen der Niere beschrieben, die unter dem Bild einer Nephropathia verliefen und zu größerer Vorsicht im Bezug auf Dosierung gemahnten.

Die folgenden drei Krankengeschichten berichtet Schröder im Jahre 1932:

Fall 1

Herr M. 32 Jahre. Hinsichtlich Tuberkulose nicht belastet, seit 1½ Jahren Erscheinungen an Lungentuberkulose mit Heiserkeit. Die Tuberkulose des Larynx ist vor ½ Jahr festgestellt worden. Es handelt sich um eine vorwiegend exsudativ destruierende Form der Larynxtuberkulose. Rechts

mußte Pneumothorax angelegt werden. Im Auswurf massenhaft Tuberkelbazillen und elastische Fasern. Die Körpertemperatur war zur Zeit der Aufnahme subfebril. Die Blutsenkung betrug 9 mm Westergreen. Sehr geringe Allergie. Im Kehlkopf waren Hinterwand, Stimmlippen und Taschenbänder stark infiltriert, aber nicht ulceriert. Der Kehlkopf wurde mit Metholöl und außerdem mit kleinen Dosen Röntgenstrahlen behandelt. Der Kranke erhielt weiter 15 Injektionen, im ganzen 5,0 g Oleosolganal i. m. Unter dieser Behandlung besserte sich das Blutbild in Form einer Rechtsverschiebung der weißen Blutzellen. Die Eosinophilen waren um das Doppelte vermehrt, weiter hat eine deutliche geringe Monozytose stattgefunden. Die Hautallergie besserte sich, desgleichen die Blutsenkung. (Nach Abschluß der Kur 4,5 mm Westergreen). Die Infiltrate im Kehlkopf bildeten sich rasch und gut zurück. Nach Abschluß der Kur war die Schleimhaut nur noch leicht gerötet, die Stimmbildung wesentlich gebessert. Man konnte den Kehlkopf relativ geheilt nennen.

Fall 2.

Herr L., 20 Jahre. Hinsichtlich Tuberkulose nicht belastet. Vor einem Jahr an Lungentuberkulose erkrankt. Bald darauf auch an Kehlkopftuberkulose. Der Kehldeckel wurde von einem Facharzt wegen Geschwürsbildung zu Hause zum Teil entfernt. Bei der Aufnahme bestand leichtes Fieber. In den Lungen fanden sich knotige Herde mit infiltrierter Umgebung in beiden Oberlappen. Der Kehlkopfstumpf war noch ulceriert. Die aryepiglottische Falte rechts stark verdickt und ödematös. Die Blutsenkung betrug 51 mm Westergreen. Auswurf fehlte. Der Kranke erhielt in 10 Injektionen 4,6 g Oleosolganal. Es trat eine erhebliche Besserung ein. Der Kehlkopf wurde relativ geheilt, das Ulcus vernarbte. Die ödematöse Schwellung ging völlig zurück. Der Blutstatus besserte sich im Sinne der Rechtsverschiebung. Auch hier wieder mäßige Eosinophilie. Die Zahl für die Blutsenkung sank auf 11,5 mm nach Westergreen. Es trat völlige Entfieberung und bester Allgemeinzustand ein.

Fall 3.

Frau M., 37 Jahre alt. Hinsichtlich Tuberkulose nicht belastet. Seit 5 Jahren an Lungentuberkulose leidend. Seit 3 Jahren ist der Kehlkopf tuberkulös erkrankt. Bei der Auf-

nahme bestand leichtes Fieber. Im Auswurf spärlich Tuberkeln. Der Kehlkopfbefund war folgender: Beide Arygegenden birnförmig geschwollen. Bei der Hinterwand flache Ulceration, starkes Infiltrat des rechten Taschenbandes. In den Lungen fand sich eine produktiv destruierende Form der Tuberkulose in beiden Oberlappen. Die Kranke erhielt in 19 Injektionen 4,64 g Oleosolganal intramuskulär. Nach Abschluß der Kur war das Blutbild immer noch unverändert durch eine leichte Linksverschiebung. Sonst war eine besondere Reaktion im Blut nicht zu erkennen. Auch die Blutsenkung blieb mäßig stark beschleunigt. Die Lungen hatten sich nur wenig gebessert. Die Bazillen waren allerdings im Auswurf verschwunden. Es trat eine wesentliche Besserung des Kehlkopfes ein. Die Oedeme waren erheblich zurückgegangen. Das Ulcus auf der Hinterwand hatte sich narbig verschlossen. Auch das Infiltrat des Taschenbandes war zurückgebildet. Man konnte also die Kranke nach Abschluß der Goldbehandlung als gebessert nennen.

Nach Abschluß der Goldbehandlung trat in diesem Falle eine unangenehme, längere Zeit anhaltende Dermatose auf in Form eines heftigen urtikariaähnlichen Erythems. Sie war als Nachwirkung der starken Goldspeicherung zu deuten.

Fall 4.

20jähriger Patient, ist seit 6 Jahren blasenleidend. Schwere Tenesmen, blutig-eitriger, zeitweise jauchender Urin. Zweimal Probelaparotomie wegen Verdachts auf Blasenstein bezw. Blasentumor. Operationsbefund: Schwere, eitrig nekrotisierende Cystitis, besonders am Blasenboden.

Im letzten Jahre Zunahme der Blutungen; Entleerungen bestehen zeitweise fast nur aus Gerinnsel, Eitermassen und bröckeligen, wie verfaultes Fleisch aussehenden Partikeln. Bisherige Behandlung: Instilationen, Blasenspülungen, Verabreichung von Harnantisepticis, Röntgenbestrahlung, Diät usw., jedoch ohne jeglichen Erfolg.

Befund: Kräftiger Körperbau. Lunge klinisch o. B. Röntgenologisch außer reichlich Hiluskalk kein wesentlicher Befund. Bauchorgane o. B., Milz nicht vergrößert.
Temp. 37,2—38,0, Senkungszeit 34/59. Blutbild: Hb 74 %. Erythrocyten 4,08 Millionen, Leukozyten und Epithelien sowie massenhaft Streptokokken und Kokken im Haufen. Tier-

versuch Tb +. Aeußeres Genitale o. B. Prostata hühnereigroß, stark druckempfindlich, Samenblasen o. B. Blasenkapazität 80 ccm. Cystokopie unmöglich.

Darstellung der Blase nach Lange: Kontrastmittel fließt von der Harnröhre aus zunächst in eine kleinapfelgroße Höhle und von hier aus durch ein kurzes Zwischenstück in die eigentliche, stark geschrumpfte Blase. Beide Hohlräume sind vollkommen unregelmäßig und zerrissen begrenzt, der untere Raum entspricht einer riesigen Abszeßhöhle in der fast vollkommen eingeschlossenen Prostata.

Intra-venöse Pyelographie: Beiderseits prompte Ausscheidung. Begrenzung von Nierenbecken und Kelchen regelmäßig. Im unteren Pol der rechten Niere kleiner Kalkherd.

Goldbehandlung: Solganal Eoleosum 2 % i. m. Beginn mit 2 mg, langsame Steigerung auf 20 mg. Pausen 3—6 Tage. Gesamtdosis in sechs Wochen 4,6 ccm = 92 mg Au.

Während der Behandlung anfangs etwas verstärkter Harndrang, kein Fieber; später erhebliche Besserung der subjektiven Beschwerden, Verringerung der Blutungen sowie der Eiterausscheidung. Gewichtszunahme 2 kg. Senkungszeit nunmehr 18/22. Temperaturen bis 37,4.

Fall 5.

36jähriger Patient. Im Alter von 6 Jahren bestand ein Primärherd in der rechten Lunge, der nach halbjähriger Behandlung zur Ausheilung kam.

Mit 16 Jahren Nephrektomie rechts wegen Nierentuberkulose. Nach kurzer Besserung erneut heftige Beschwerden: Druck und wundes Gefühl im Damm, dauernder, qualvoller Harndrang, Inkontinenz, schwere Krämpfe bei jeder Miktion und bei der Stuhlentleerung; dauernd blutig-eitriger Urin.

Mehrfache Sanatoriumkuren, Kochsalzentziehung, Diät, dauernde medikamentöse Behandlung, Röntgenbestrahlung ohne Erfolg.

Befund: Kräftiger Körperbau. Lunge klinisch o. B. Verkalkter Herd rechts, sowie reichlich Hiluskalk im Röntgenbild. Abdominalorgane, o. B. Milz nicht vergrößert. Temperatur 37,4—37,8. Senkungszeit 17/36. Hb 90 %, Erythrozyten 4,2 Millionen, Leukozyten 9200, Lymphozyten 41, Segm. 47, Stbk. 6, Mono. 2, Eosinophile 4, Mastz. 0. Aeußere Genitale: Rechter Nebenhoden vergrößert, derb.

Prostata etwa hühnereigroß, weich, sehr druckempfindlich. Samenblase vergrößert, bei Palpation heftiger Schmerz. Urin sauer, enthält reichlich Blut, sowie Leukozyten und Epythelien, mäßig Stäbchen und Kokken. Tierversuch Tb +. Blasenkapazität knapp 100 ccm.

Blasendarstellung nach Langer: Im Bereich der Prostata kommt es zur Füllung zahlreicher erbsen- bis überbohnengroßer Abszeßhöhlen, die mit einem zentralen, größeren Krater in Verbindung stehen. Blase stark geschrumpft, unregelmäßig begrenzt, links Harnleitermündung klafft; der stark erweiterte linke Harnleiter füllt sich retrograd bis über den Darmbeinkamm.

Intravenöse Pyelographie: Ausscheidung prompt; linkes Nierenbecken stark dilatiert, die Kelche sind aufgetrieben und auch die kleinen Sekundärkelche knopfartig erweitert.

Behandlung mit Solganal Boleosum: Beginn mit 2 mg. Sehr langsames Steigern je nach Reaktion. Pausen 4 bis 8 Tage. Gesamtdosis in vier Monaten 5,2 ccm Solganal Boleosum 2 %. Reaktionen anfänglich in Form einer Temperatursteigerung bis gegen 38, stärkeren Tenesmen und vermehrten Schmerzen. Nach sechs Wohen deutliche Besserung; Nachlassen der Schmerzen bei Miktion, und Stuhlentleerung, verminderter Harndrang, Klärung des Urins, Gewichtszunahme.

Objektiv kann man in beiden Fällen (4 und 5) nicht von einer Heilung sprechen, wohl aber eine recht deutliche Besserung und Milderung der qualvollen Beschwerden verzeichnen, die in Anbetracht der Schwere der beiden Fälle und der negativen Ergebnisse der vorausgegangenen Therapie beherzigenswert erscheinen.

Fall 4 und 5 berichtet Dr. W. Römmelt, Breslau an das Archiv der Schering A.-G. im Juni 1937.

Fall 6.

Herr N. von Beruf Brauer.

Seit mehreren Jahren leidet der Patient an doppelseitiger Nieren-, Blasen-, beidseitiger Prostata- und Hodentuberkulose. Am Hodensack waren multiple Fisteln vorhanden. Die bisherige Behandlung erstreckte sich auf Spülungen, Diät usw. ohne aber irgend einen Erfolg. Der Mann ist kräftig gebaut; die Schmerzen machten ihn arbeitsunfähig.

Goldbehandlung. Beginn mit 2%igem Solganal B oleosum und zwar mit 0,1 g intramuskular. Diese Dose wurde zweimal wöchentlich gegeben und dann um 0,1 gesteigert, bis zu 1,0 g. Von dieser Dosis wurden drei Injektionen gegeben und dann mit 20%igem Solganal B oleosum in der gleichen Weise wie mit dem 2%igem begonnen.

Schon während der Behandlung besserte sich nicht nur der Allgemeinzustand des Patienten, sondern auch die Schmerzen verschwanden und machten den Patienten wieder arbeitsfähig. Am Schlusse der Goldbehandlung waren die Fisteln am Hodensack geschlossen.

Fall 7.

Herr B. 23 Jahre. Linksseitige tuberkulöse Epididymitis. Prostata etwas vergrößert, aber nicht besonders druckempfindlich. Der Nebenhoden ist knotig verdickt. Patient macht gesunden Eindruck. Die Lunge ist klinisch und röntgenologisch o. B. Beginn der Goldbehandlung. Durchführung wie bei Fall 6. Nach Beendigung der Goldölbehandlung war nur noch ein kleines Infiltrat am linken Nebenhoden festzustellen. Z. Zt. wird noch eine Sicherheitskur durchgeführt.

Temperatur des Patienten war vor und nach der Behandlung normal.

Fall 6 und 7 wurden mir von Herrn Dr. Neumaier München, freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

Zusammenfasung.

1. Die Goldbehandlung ist keine ätiotrope Tuberkulosetherapie, sondern wie zahlreiche experimentelle Arbeiten beweisen, eine unspezifische Therapie, die auf dem Umwege der Leistungssteigerung des Abwehrmechanismuses des Körpers wirkt.
2. Nach den vielen guten Erfahrungen soll die Goldbehandlung nicht mehr als ultium refugium angewandt werden, wenn die Abwehrkräfte bereits darnieder liegen, sondern in Fällen mit guten Abwehrkräften.

3. Eine weitere Voraussetzung für den Erfolg einer Goldbehandlung ist, daß der immunbiologische Kräftezustand des Körpers noch Reserven aufweist, die durch die Goldbehandlung mobilisiert werden.
4. Die Goldölbehandlung namentlich mit dem Präparat Solganal B oleosum, gestattet uns genügende Goldmengen dem tuberkulösen Körper zuzuführen, ohne daß die Schädigungen, wie sie bei Gaben von Gold in wässriger Lösung beobachtet wurden, hervorgerufen werden.
5. Auch bei Patienten mit Temperatur bilden Goldgaben keine Kontraindikationen. Bei Darmtuberkulose und schwerer Nierentuberkulose, und bei Patienten im Stadium der Kachexie ist die Goldbehandlung kontraindiziert. Bei leichten Nierentuberkulosen kann man, allerdings mit ganz sorgfältigster Dosierung, eine Goldölkur versuchen. Der Erfolg ist aber sehr zweifelhaft.
6. Bei Patienten, die neben einer Tuberkulose auch noch eine Lues haben, ist nach Heuck und Vonkennel eine Goldölbehandlung das Mittel der Wahl.
7. Wichtig ist bei jeder Goldbehandlung eine genaue Kontrolle des Blutbildes und der Wirkungsweise auf den betreffenden Organismus durch den Arzt, weil dadurch am ehesten schädliche Nebenwirkungen erkannt werden können.
8. Doch können auch bei vorsichtiger Dosierung Nebenerscheinungen vorkommen, die als Goldüberempfindlichkeit oder als Intoxikation anzusehen sind.
9. Der therapeutische Quotient, d. h. das Verhältnis der größten erträglichen Dosis, zur kleinsten noch heilend wirkenden Dosis, bei den gewöhnlichen Präparaten ist 1:10 bis 1:20.
bei dem Goldölpräparat „Solganal B oleosum" bei intramuskulärer Verabreichung ist der therapeutische Quotient 1:75.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Vonkennel, Leiter der Universitätshautklinik Kiel, für die freundliche Ueberlassung des Themas und die gütige Beratung zur Ausführung desselben herzlichst zu danken.

Literaturangabe:

Arold: Ueber die Behandlung der Schleimhauttuberkulose. Autorreferat.

Bacmeister: Die klinische Bedeutung der Chemotherapie. Autoreferat.

Back: Zeitschrift für Laryngologie 1934 Heft 4 3

Brüggemann: Zeitschrift für Laryngologie 1932 Band 19

— Unsere Erfahrung mit der Goldbehandlung bei Kehlkopftuberkulose.

Falk: Tuberkulose 1929.

Feldt: Fortschritte der Goldbehandlung.

— Deutsche Medizinische Wochenschrift 1935 Bd. 2.

Höh: Dissertation München 1934.

Henius: Zeitschrift für Tbc. Bd. 58 Heft 6.

Heuck: Die Goldbehandlung, Autoreferat.

— Die Chemotherapie der Hauttuberkulose.

Menzel: Dissertation Bonn 1929/30.

Koppenhöfer: Beitr. Klin. Tbc. 1935 Bd. 86.

Reuss: Dissertation Giesse 1933.

Römmelt: Archiv Schering A.-G. 1937.

Schlossberger: Zentralblatt für die gesamte Tbc.-Forschung. 1928. Bd. 29.

Schröder: Zeitschrift für Tbc. Bd. 67.

— Zeitschrift für Laryngologie 1932 Bd. 23.

— Zeitschrift für Tbc. 1933.

— Zeitschrift für Tbc. Bd. 62 und 63.

Siegmund: Med. Korrespondenzblatt 1933.

Zinkernagel: Beitr. Klin. Tbc. Bd. 86.

Vonkennel: Archiv für Dermathol. u. Syph. 1934, 1935.

Lebenslauf.

Ich, Franz Brachmann, wurde als Sohn des Regierungsinspektors Xaver Brachmann, am 10. März 1914 geboren. Besuchte mit 6 Jahren die Volksschule in München und trat 1924 in die Giselaoberrealschule ein, wo ich im Frühjahr 1933 das Abitur ablegte. Im Mai 1933 begann ich an der Universität München das Studium der Zahnheilkunde und bestand im Herbst 1934 das zahnärztliche Physikum. 1935 genügte ich meiner ½jährigen Arbeitsdienstpflicht. Im Frühjahr 1937 legte ich das zahnärztliche Staatsexamen ab und erhielt meine Approbation.